

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) léčivé látky cefditoren byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě dostupných údajů týkajících se akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), pseudomembranózní kolitidy a tubulointersticiální nefritidy z literatury, spontánních hlášení, u nichž byla v některých případech patrná těsná časová souvislost, na základě případů s pozitivní de-challenge a/nebo re-challenge a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že kauzální vztah mezi cefditoren-pivoxilem a AGEP, pseudomembranózní kolitidou a tubulointersticiální nefritidou je přinejmenším rozumně možný. PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících cefditoren-pivoxil mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se cefditorenu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících cefditoren zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Po uvedení na trh byly v souvislosti s léčbou cefditorenem hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), včetně Stevensova–Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8).

Pacienti mají být poučeni o známkách a příznacích a pečlivě sledováni z hlediska výskytu kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, musí být léčba cefditorenem okamžitě ukončena a je třeba zvážit alternativní léčbu (podle potřeby). Pokud se u pacienta během léčby cefditorenem vyvinula závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo AGEP, nesmí být léčba cefditorenem u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena.

Interference s novorozeneckými screeningovými testy: Užívání cefditorenu krátce před porodem může u novorozence způsobit falešně pozitivní výsledek testu na izovalerovou acidemii v rámci novorozeneckého screeningu. Proto se doporučuje provést screeningový test druhého stupně u každého vzorku odebraného novorozencům s pozitivním výsledkem testu na izovalerovou acidemii, pokud existuje podezření, že se jedná o falešně pozitivní nález související s užíváním cefditorenu (viz bod 4.6).

- Bod 4.6

V části Těhotenství:

Užívání cefditorenu krátce před porodem může u novorozence způsobit falešně pozitivní výsledek screeningového testu na izovalerovou acidemii v rámci novorozeneckého screeningu (viz bod 4.4).

- Bod 4.8

Doplnit následující nežádoucí účinky:

- **Pseudomembranózní kolitida**, zařazeno pod třídu orgánových systémů Infekce a infestace, s frekvencí není známo.
- **Tubulointersticiální nefritida**, zařazeno pod třídu orgánových systémů Poruchy ledvin, s frekvencí není známo.
- **Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)**, zařazeno pod třídu orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně, s frekvencí není známo.

Příbalová informace

Bod 2:

Mohou se u Vás objevit známky a příznaky závažných kožních reakcí, včetně Stevensova–Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy. Pokud se u Vás objeví některý z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4, okamžitě přestaňte [Název přípravku] užívat a vyhledejte lékařskou pomoc.

V části Těhotenství, kojení a plodnost

Užívání [Název přípravku] krátce před porodem může ovlivnit výsledky novorozeneckých screeningových testů na metabolické poruchy. Informujte zdravotnického pracovníka provádějícího test, pokud jste tento přípravek užila těsně před porodem.

Bod 4:

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví tyto příznaky, protože můžete potřebovat neodkladnou lékařskou péči:

Závažné kožní reakce (není známo, frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- [--- stávající text o Stevensově–Johnsonově syndromu a toxické epidermální nekrolýze, jehož přesné znění se může v příbalové informaci v jednotlivých členských státech lišit ---]
- **červená, šupinatá, rozsáhlá vyrážka s hrbolky pod kůží a s puchýři, doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují na začátku léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza – AGEP)**

(frekvence není známo)

Zánět tlustého střeva. Příznaky zahrnují průjem, obvykle s příměsí krve a hlenu, bolest břicha a horečku.

Zánět ledvin (tubulointersticiální nefritida).

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	25. ledna 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	26. března 2026